

بسمه تعالی



دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی کشور

پرسشنامه طرح تحقیقاتی

نام و نام خانوادگی مجری اصلی طرح: رضا علی پناه مقدم

سازمان متبوع: دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

عنوان طرح: بررسی میزان ریز مغذیها (Trace elements)، پراکسیداسیون
لیپیدی و آنزیمهای آنتی اکسیدان در بیماران همودیالیزی بخش
دیالیز بیمارستان بوعلی اردبیل

تاریخ تصویب کلیات: 85/9/25

تاریخ تصویب نهایی:

نشانی: اردبیل خیابان دانشگاه، بالاتر از دریاچه شورابیل - دانشگاه علوم پزشکی اردبیل معاونت آموزشی پژوهشی

تلفن 3-5510052 داخلی 222

<http://www.arums.ac.ir/tashkilat/pajoohesh/index.html>

email: pajoohesh@arums.ac.ir

پرسشنامه طرح تحقیقاتی

قسمت اول، اطلاعات مربوط به مجریان طرح و همکاران

1-1: نام و نام خانوادگی مجری اصلی طرح: رضا علیپناه مقدم

1-2: نشانی

محل کار: اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی (شورابیل)، دانشکده پزشکی و پیراپزشکی
تلفن: 5510052- داخلی 223

منزل: اردبیل، خیابان دانشگاه، روبروی ستاد فرماندهی نیروی انتظامی، آپارتمان نسترن، بلوک 8، واحد 16.

تلفن: 09141571167

1-3: شغل و سمت فعلی مجری اصلی طرح: عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی

اردبیل

1-4: محل اجرای طرح: دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، آزمایشگاه بیوشیمی،

بیمارستان بوعلی اردبیل، بخش دیالیز

1-5: مشخصات مجری اصلی (آخرین مدرک تحصیلی)

درجه تحصیلی	رشته تحصیلی و تخصصی	درجه علمی	دانشگاه	کشور	سال دریافت
کارشناسی ارشد	بیوشیمی بالینی	مربی	علوم پزشکی تبریز	ایران	1381

1-6: مشخصات سایر مجریان

نام و نام خانوادگی	شغل	درجه علمی	نوع همکاری	امضاء
علی نعمتی	هیئت علمی	مربی	طراحی پرسشنامه و ارزیابی تغذیه‌ای و تهیه گزارش نهایی	
دکتر محمد مازنی	هیئت علمی	استادیار	انجام آزمایش	
دکتر عباس نقی‌زاده	هیئت علمی	استادیار	تجزیه و تحلیل آماری	
دکتر مجتبی‌امانی	هیئت علمی	استادیار	انجام آزمایش	

7-1: مشخصات همکاران اصلی

نام و نام خانوادگی	شغل	درجه علمی	نوع همکاری	امضاء
بهنام محمدی	کارمند	-	انجام آزمایش	
حجتا.. خانزاده	کارمند	-	خرید وسایل و انجام آزمایشات	

8-1: فهرست پژوهشهای قبلی و مقالات منتشر شده مجری اصلی طرح

1. بررسی غلظت پراکسیدهای لیپیدی سرم به عنوان عامل خطر بیماری عروق کرونری در مردان
2. کتاب اصول بیوشیمیایی تغذیه و تغذیه درمانی
3. کتاب اساس بیوشیمیایی و ملکولی آترواسکلروز

قسمت دوم - اطلاعات مربوط به طرح پژوهشی

1-2: عنوان طرح پژوهشی

الف- عنوان به فارسی: بررسی میزان ریز مغذیها (Trace elements)، پراکسیداسیون لیپیدی و آنزیمهای آنتی اکسیدان در بیماران همودیالیزی بخش دیالیز بیمارستان بوعلی اردبیل

ب- عنوان به زبان انگلیسی:

The Study of trace elements levels, lipid peroxidation and antioxidant enzymes in dialysis division Hemodialysis patients in of Ardebil Bouali Hospital

2-2: بیان مساله:

آترواسکلروز زودرس یکی از علل اصلی مرگ و میر در بیماران همودیالیزی میباشد (1). عوارض قلبی، عروقی ناشی از آترواسکلروز از مشکلات اصلی در این بیماران میباشد به طوری که بر اساس آمار موجود حدود 40-50% موارد مرگ این بیماران در اثر حملات قلبی ناشی از آترواسکلروز است. مرگ در اثر علل قلبی - عروقی در این بیماران 20 برابر افراد عادی بوده و حتی از افراد دیابتی نیز بیشتر است. بر اساس تحقیقات اتوپسی و آنژیوگرافی، شیوع آتروما در شریانهای قلبی این بیماران حدود 30% میباشد (2).

نقش محصولات پراکسیداسیون لیپیدی (LPO) در پاتوژنز آترواسکلروز اخیراً مورد توجه فراوانی قرار گرفته است (3). استرس اکسیداتیو به واسطه تولید زیاد ترکیبات واکنشی اکسیژن (ROS) توسط منوسیتها فعال شده و تضعیف سیستم آنتیاکسیدانی در بیماران همودیالیزی دیده میشود که باعث تسهیل روند آتروژنز در این بیماران میگردد (4).

ROS میتواند از طرق مختلفی به بافتها صدمه بزند یکی از شناخته شدهترین این مسیرها نقش آن در پراکسیداسیون لیپیدی است (5). شواهد روزافزونی نشانگر کاهش عملکرد آنتی اکسیدانی برای حذف ROS در بیماران همودیالیزی میباشد (6). از جمله مهمترین سیستمهای دفاع آنتی اکسیدانی بدن، آنزیمهای گلوکوتاتیون پراکسیداز (GSH-PX) و سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) میباشد که برای عملکردشان نیازمند یونهای مس، روی و سلنیوم هستند. یکی از عوارض ناخواسته دیالیز کاهش غلظت خونی و در نتیجه تضعیف عملکرد دفاع آنتی اکسیدانی بدن میباشد (6). یکی دیگر از ریزمغذیها که دارای اهمیت ویژه در بیماران همودیالیزی است، آلومینیوم میباشد. تجمع آلومینیوم در بیماران همودیالیزی در تحریک پراکسیداسیون لیپیدی (شروع آترواسکلروزیس)، اختلالات عصبی از قبیل: آلزایمر و همچنین اختلالات خونی مانند آنمی و غیره نقش دارد (7).

لذا با توجه به موارد یاد شده و اهمیت ریز مغذیها در بیماریهای خطرناکی از قبیل آترواسکلروز و آلزایمر و غیره، این تحقیق به منظور بررسی میزان ریزمغذیها، پراکسیداسیون لیپیدی و آنزیمهای آنتی اکسیدان در بیماران همودیالیزی بر ای تعیین یک استراتژی در جهت کاهش خطر ابتلا به این بیماریها انجام خواهد شد و با توجه به

این که چنین تحقیق گسترده‌ای در سطح کشور تازگی دارد در جهت
ارتقای سطح علمی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل نیز موثر خواهد بود.

2-3 تعریف واژه ها (علمی و کاربردی):

1. آترواسکلروزیس: بیماری که در آن شریانهای بیمار مسدود میگردد.
2. پراکسیداسیون لیپیدی (LPO): اکسید شدن لیپیدهای سرمی در اثر ترکیبات اکسید کننده نظیر رادیکالهای آزاد.
3. آنزیمهای آنتی اکسیدان: (GSH-PX-SOD)، دفاع آنتی اکسیدانی بدن در مقابل اکسیداسیون.
4. همودیالیز: عملی که برای دفع متابولیتها دفعی از خون بیماران با نارسایی شدید کلیه انجام میشود.
5. ROS: گونههای فعال اکسیژن
6. دفاع آنتی اکسیدانی: مقابله با اثرات اکسید کنندهها نظیر ویتامینهای E و ...
7. ریزمغذیها (Trace elements): عناصری که مقادیر اندکی از آنها برای انجام واکنشهای بیوشیمیایی در بدن لازم هستند.
8. مالوندی آلدئید (MDA): محصولی که در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدی حاصل گردد.
9. اسید تیوباربیتوریک (TBA): برای اندازهگیری MDA به کار می رود.

2-4: بررسی متون، Literature review (در صورت نیاز می توانید از صفحات اضافی استفاده نمایید).

بر اساس تحقیقات Zwolinska D. و همکاران در سال 2004 میزان MDA سرمی (شاخص پراکسیداسیون لیپیدی) در بیماران همودیالیزی افزایش و سطح سرمی Zn, Cu, SOD, GSH-PX و Se کاهش مییابد (6). Yilmaz و همکاران نیز در سال 2006 با بررسی نشانگرهای اختلال عملکرد آندوتلیال در بیماری مزمن کلیوی (CKD) نشان دادهاند که میزان سرمی Zn, Cu, SOD, GSH-PX و Se در این بیماران کاهش یافته و میزان سرمی MDA افزایش می یابد (8).

M.Olszewska و همکارانش نیز در سال 2004 با بررسی اثر همودیالیز روی سیستم آنتی اکسیدانی خون در بیماران همودیالیزی به نتایج مشابهی رسیدهاند (9).

بر اساس تحقیقات Skarupskiene I و همکارانش در سال 2005 میزان سرمی Al در بیماران همودیالیزی افزایش مییابد (10). همچنین تحقیقات Neiva و همکارانش نیز در سال 2002 نشانگر افزایش سرمی آلومینیوم در بیماران همودیالیزی است (7).

با توجه به این که نوع غذاهای مصرفی در کشور ما با سایر کشورها متفاوت است و حتی در استان اردبیل نوع غذاهای مصرفی با سایر نقاط کشور دارای تفاوتهایی میباشد لذا تعیین میزان سرمی ریزمغذیها و سطح پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران همودیالیزی استان اردبیل ضرورت پیدا میکند.

5-2: اهداف و فرضیات

الف-هدف کلی طرح (general objective)

ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران همودیالیزی استان اردبیل

ب: اهداف اختصاصی (Specific Objectives)

1. تعیین میزان MDA سرم در بیماران همودیالیزی استان اردبیل
2. تعیین میزان فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدان (SOD و گلوتاتیون پراکسیداز) در بیماران همودیالیزی استان اردبیل
3. تعیین میزان ریز مغذیها (مس، آلومینیوم و سلنیوم) در بیماران همودیالیزی استان اردبیل
4. بررسی ارتباط بین میزان ریز مغذیها با سطوح پراکسیداسیون لیپیدی و آنزیمهای آنتی اکسیدان در بیماران همودیالیزی

ج: هدف کاربردی

استفاده از نتایج به دست آمده در بهبود وضعیت بیماران همودیالیزی

د: فرضیات (Hypothesis) یا سئوالات پژوهش

1. میزان Trace elements در بیماران همودیالیزی کمتر است.
2. فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدان در بیماران کمتر است.
3. میزان MDA سرمی در این بیماران بیشتر از افراد طبیعی است.

قسمت سوم - متدلوژی تحقیق

3-1: نوع مطالعه: شاهد - موردی

3-2: متغیرها: (جدول پیوست)

3-3: جامعه آماری، روش نمونه گیری، حجم نمونه

دوگروه بیماران همودیالیزی و افراد به ظاهر سالم ساکن استان اردبیل که جامعه آماری این پژوهش میباشند.

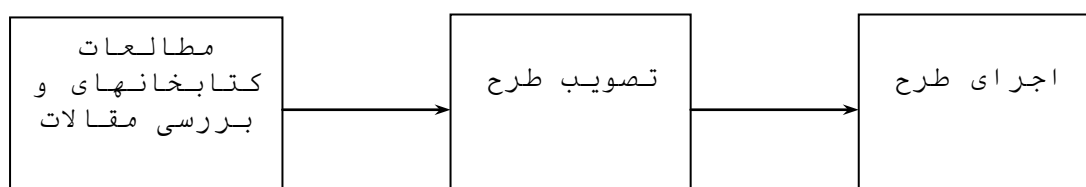
روش نمونه گیری: تصادفی - طبقهای و حجم نمونه برای بیماران همودیالیزی 60 نفر و برای افراد کنترل 60 نفر میباشند (جدول کرج سی مورگان).

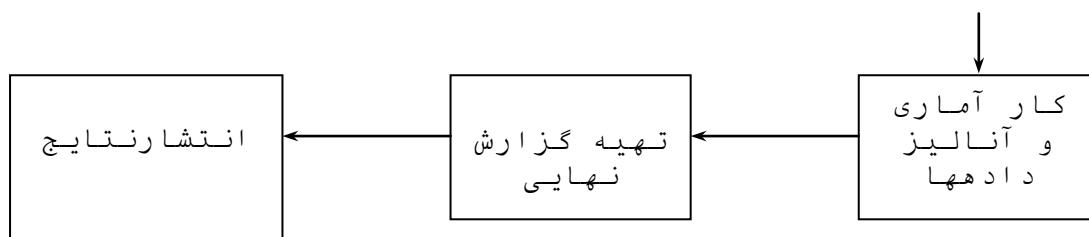
مقیاس	تعریف علمی	کیفی		کمی		وابسته	مستقل	مشخصات متغیر
		رتبه ای	اسمی	گسسته	پیوسته			
					*	*		یون مس
					*	*		یون روی
					*	*		یون آلومینیوم
					*	*		یون سلنیوم
					*	*		گلوکاتایون پراکسیداز
					*	*		سوپر اکسید دیسموتاز
					*	*		MDA
			*				*	جنس
	عبارت است از سن تقویمی فاصله تولد تا تحقیق			*			*	سن
			*				*	همودیالیز شدن
					*	*		کلسترول
					*	*		تری گلیسرید
					*	*		کراتینین
					*	*		ازت اوره خون

3-6: روش تجزیه و تحلیل داده ها

برای تجزیه و تحلیل داده ها از روش های آمار توصیفی عامل: تعیین جداول، رسم نمودارها، میانگین و انحراف استاندارد و روش های آمار استنباطی شامل: t-test مستقل و ANOVA (آنالیز واریانس) استفاده خواهد شد.

3-7: فلوجارت یا گردش کار تحقیق





8: ملاحظات اخلاقی:

تمام اطلاعات محرمانه بوده و هنگام کار کردن نکات اخلاقی مد نظر قرار خواهند گرفت.

جدول زمانی اجراء طرح (GANTT CHART)

ردیف	شکل هر یک از فعالیت‌های اجرایی طرح تفکیک	زمان اجرا														تاریخ شروع	تاریخ پایان
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
1	خرید وسایل مورد نیاز و راهاندازی دستگاه‌ها	*	*	*													
2	نمونه‌گیری				*	*	*	*									
3	انجام آزمایشات مربوطه							*	*	*	*						
4	آنالیز داده‌ها							*	*	*							
5	تهیه گزارش نهایی									*	*	*					

مشکلات اجرایی در انجام طرح و روش حل مشکلات:

1. تحریم شرکتهای خارجی در زمینهی عدم آرایه مواد اولیه و قطعات دستگاه جذب اتمی در صورتی که نتوانیم لامپ سلنیوم و یا استانداردهای Trace elements را تهیه کنیم مجبور خواهیم شد عناصر مورد نظر را در سایر دانشگاهها اندازه گیری کنیم که دراین صورت هزینه طرح حدود سه میلیون تومان اضافه خواهد شد.

1. Oberai PC, Dalal D, Zhang L, Wang C, Eustace J, Parekh RS. Incidence of atherosclerotic cardiovascular disease among HIV patients receiving dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2006 May;47(5):848-55.
2. Campean V, Neureiter D, Varga I, Runk F, Reiman A, Garlichs C, Achenbach S, Nonnast-Daniel B, Amann K. Atherosclerosis and vascular calcification in chronic renal failure. *Kidney Blood Press Res.* 2005;28(5-6):280-9.
3. Daschner M, Lenhartz H, Bötticher D, Schaefer F, Wollschläger M, Mehls O, Leichsenring M. Influence of dialysis on plasma lipid peroxidation products and antioxidant levels. *Kidney Int.* 1996 Oct;50(4):1268-72.
4. Yalcin A, Kocaoglu S, Akcicek F, Ozyer A. Effects of acetate or bicarbonate dialysis solutions on serum HDL and HDL subfractions of patients undergoing haemodialysis. *Curr Med Res Opin.* 1999;15(4):310-5.
5. Lucchi L, Iannone A, Bergamini S, Stipo L, Perrone S, Uggeri S, Gatti V, Ferrari F, Tomasi A, Albertazzi A. Comparison between hydroperoxides and malondialdehyde as markers of acute oxidative injury during hemodialysis. *Artif Organs.* 2005 Oct;29(10):832-7.
6. Zwolinska D, Grzeszczak W, Szczepanska M, Kilis-Pstrusinska K, Szprynger K. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in children on maintenance dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2006 May;21(5):705-10.
7. Neiva TJ, Benedetti AL, Tanaka SM, Santos JI, D'Amico EA. Determination of serum aluminum, platelet aggregation and lipid peroxidation in hemodialyzed patients. *Braz J Med Biol Res.* 2002 Mar;35(3):345-50.
8. Yilmaz MI, Saglam M, Caglar K, Cakir E, Sonmez A, Ozgurtas T, Aydin A, Eyileten T, Ozcan O, Acikel C, Tasar M, Genctoy G, Erbil K, Vural A, Zoccali C. The determinants of endothelial dysfunction in CKD: oxidative stress and asymmetric dimethylarginine. *Am J Kidney Dis.* 2006 Jan;47(1):42-50.
9. Olszewska M. The effect of hemodialysis on some parameters of the antioxidant system in the blood of patients with chronic renal failure. *Ann Acad Med Stetin.* 2004;50(1):41-52.
10. Skarupskiene I, Kuzminskis V, Abdrachmanovas O, Ryselis S, Smalinskiene A. [Zinc and aluminum concentrations in blood of hemodialysis patients and its impact on the frequency of infections] *Medicina (Kaunas).* 2005;41 Suppl 1:65-8.

قسمت چهارم - اطلاعات مربوط به هزینه ها

1-4: آیا برای این طرح از سازمانهای دیگر نیز درخواست اعتبار شده است ؟

☐ بلی ☒ خیر

در صورت مثبت بودن جواب لطفاً نام سازمان و نتیجه حاصل را ذکر فرمائید.

2-4: هزینه پرسنلی با ذکر مشخصات کامل و میزان اشتغال هریک و حق الزحمه آنها

ردیف	نوع فعالیت	تعداد افراد	کل ساعات کار برای طرح	حق الزحمه در ساعت	جمع
1	بررسی متون	1	10	42730	427300
2	طراحی و متدلوژی	1	10	42730	427300
3	طراحی پرسشنامه	1	2	42730	85460
4	نمونه گیری و پرکردن پرسشنامه	1	50	1500	750000
5	انجام آزمایشهای تخصصی (آنزیمی، MDA و اندازه گیری یونها)	3	140	42730	6000000
6	ورود دادهها	1	20	15000	300000
7	تجزیه و تحلیل آماری	1	20	50000	1000000
8	تهیه گزارش نهایی	2	30	42730	1281900
9	نظارت (مدیریت - اجرای طرح)	1	20	42730	854600
	جمع کل				11126560

3-4: هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی که در دیگر موسسات صورت میگیرد.

موضوع آزمایش یا خدمات تخصصی	مرکز سرویس دهنده	تعداد کل دفعات	هزینه برای هر دفعه	جمع (ریال)
اندازه گیری کلسترول توسط	آزمایشگاه بیمارست ان بوعلی	120	4500	540000
اندازه گیری تری گلیسرید	" "	120	6200	744000
اندازه گیری کراتینین	" "	120	4500	540000
اندازه گیری ازت اوره خون	" "	120	3600	432000
اندازه گیری هموگلوبین	" "	120	1600	192000
اندازه گیری هماتوکریت	" "	120	1600	192000
جمع هزینه های آزمایشات و خدمات تخصصی				3500000

4-4 هزینه وسایل و تجهیزات مورد نیاز:

5-4: هزینه مسافرت (در صورت لزوم)

مقصد	تعداد مسافرت در مدت اجرای طرح و منظور آن	نوع وسیله نقلیه	قیمت هر ساعت	هزینه به ریال
شهر اردبیل	20 مسافرت آوردن نمونه‌ها از بیمارستان	تاکسی تلفنی	7000	140000
جمع هزینه های مسافرت				140000

6-4: هزینه های دیگر

25000 ریال	الف : هزینه های تکثیر اوراق پرسشنامه ها :
	ب : هزینه های تکثیر نشریات و کتب مورد لزوم
	ج : سایر هزینه ها
25000	جمع

6-4: جمع هزینه های طرح

11126560	الف - جمع هزینه های پرسنلی
3500000	ب- جمع هزینه های آزمایشات و اقدامات تخصصی
39000000	ج - جمع هزینه های وسایل و تجهیزات
140000	د - جمع هزینه های مسافرت
25000	ه - جمع هزینه های دیگر
53790000	جمع کل

7-4: مبلغی که از منابع دیگر کمک خواهد شد و نحوه مصرف آن :

8-4: باقیمانده هزینه های طرح که تامین آن در خواست میشود :

صحت مطالب مندرج در پرسشنامه را تایید می نمایم.

محل امضای مجری اصلی طرح: رضا علی پناه مقدم

محل امضای معاون آموزشی و پژوهشی: دکتر عدالت حسینیان